

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Уткина Льва Владимировича на диссертацию Шпильмана Алексея Александровича на тему: «Анализ и компьютерное моделирование микротрубочковых структур», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Работа Шпильмана Алексея Александровича посвящена анализу и компьютерному моделированию микротрубочковых структур. Микротрубочки являются одним из ключевых компонентов цитоскелета и их функции важны для многих процессов, происходящих в живой клетке, в том числе связанных с клеточной геометрией и компьютерных анализ таких систем может пролить свет на многие внутриклеточные процессы. С дисфункцией микротрубочек связывают некоторые заболевания нервной системы. Актуальность работы не вызывает сомнений. В связи с ролью микротрубочек в делении клеток они являются целью для препаратов химиотерапии и анализ реакции микротрубочек на химиотерапию может быть компонентом в персонализированном медицинском подходе, что делает решаемые задачи весьма актуальными.

Работа сконцентрирована на трех аспектах исследования микротрубочковых структур: анализ изображений микротрубочковых структур под воздействием агента, влияющего на «запутанность» микротрубочковой сети; моделирование микротрубочковой сети в клеточном пространстве сложной геометрии; моделирование самоорганизации микротрубочковых структур.

Анализ изображений микротрубочек, а именно свойства радиальности, проводится в работе с помощью трех методов: анализ графика падения уровня флуоресценции; анализ кластера ярких пикселей, учитывающий геометрию всей клетки; классификация клеток по фотографиям микротрубочек с помощью глубоких нейронных сетей. Для последнего был собран датасет из трех классов изображений с разной концентрацией воздействующего агента. С помощью техник аугментации изображений и трансферного обучения нейронных сетей, автору удалось создать систему, превосходящую экспертную оценку человека на задаче трехклассовой классификации и на задаче бинарной классификации концентрации 0.1M против 1M.

Созданная автором модель динамики микротрубочковой сети построена на принципах имитационного моделирования и приближает микротрубочки как цепочки цилиндров – кластеров тубулина. Сборка и разборка микротрубочек происходит в соответствии с коэффициентами вероятностей соответствующих событий. Такой подход отображает химическую природу полимеризации и деполимеризации тубулина в микротрубочке. Созданная модель качественно воспроизводит эксперименты, поставленные с

микротрубочковыми системами живых клеток. Отсутствие дополнительных взаимодействий и условий показывает ценность такого имитационного подхода.

Для воссоздания процессов самоорганизации микротрубочковых структур *in vitro* автор разработал подход квази-трехмерного моделирования. Микротрубочки и клеточные моторы, необходимые для формирования наблюдаемых структур, располагаются в двумерных слоях, с возможностью с заданной вероятностью переходить со слоя на слой. Такой подход позволил автору воспроизвести весь набор наблюдаемых *in vitro* структур, при этом затратив меньше ресурсов, чем понадобилось бы при полноценном трехмерном моделировании.

Работа выполнена на высоком научном уровне, содержит достаточно полный и актуальный обзор литературы по исследуемой области, детальное описание используемых инструментов и методов. Результаты подтверждают ценность проведенного исследования и показывают оправданность выбранных подходов. Приведено обсуждение полученных результатов и имеют место адекватные выводы.

По работе имеются следующие замечания и вопросы:

1. Какие другие, методы, помимо SVM, можно применять для трансферного обучения при малых объемах данных? Можно ли обучать деревья решений?

2. Что будет, если модель клеточной мембраны будет не жесткой, а эластичной? Поменяются ли наблюдаемые эффекты?

3. Как формировался набор параметров моделей? Бралась ли параметры из литературы или подбирались по какому-то критерию?

Диссертация Шпильмана Алексея Александровича на тему: «Анализ и компьютерное моделирование микротрубочковых структур» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Шпильман Алексей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета

Доктор технических наук, профессор,
и.о. директора Института компьютерных наук и технологий,
Санкт-Петербургский политехнический
университет Петра Великого

Дата 02.11.21

Уткин Лев Владимирович

